

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-252897
 (43)Date of publication of application : 18.09.2001

(51)Int.Cl.

B81B 1/00
 B81C 1/00
 G01N 33/48
 G01N 35/08

(21)Application number : 2000-066819

(71)Applicant : RITSUMEIKAN

(22)Date of filing : 10.03.2000

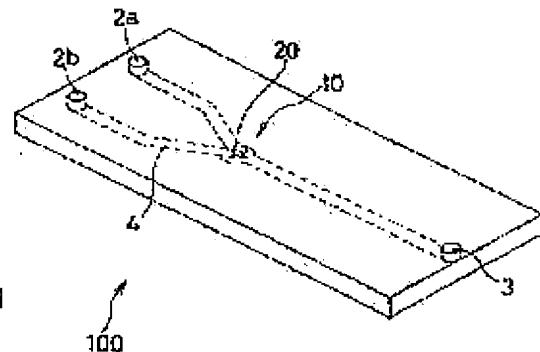
(72)Inventor : UKITA HIROO
 TABATA OSAMU
 OGAMI YOSHIFUMI
 KONISHI SATOSHI

(54) MICROANALYSIS CHIP, AND METHOD OF MANUFACTURING THE SAME

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a means for efficiently mixing and agitating a sample liquid with a reagent liquid in microchemical analysis using a microanalysis chip.

SOLUTION: This microanalysis chip 100 has inflow ports 2a, 2b for injecting the sample liquid and the reagent liquid, and an outflow port 3 for discharging a reaction liquid comprising the sample liquid and the reagent liquid recessed on the upper surface side of a flat rectangular plate, micro-flow passages 4 for flow of the sample liquid or the reagent liquid are provided to correspond to the respective inflow ports 2a, 2b to be combined with each other at a mixing part 10, and then introduced to the outflow port 3, and a light pressure mixer 20 rotated by driving force of light pressure generated by irradiation of light is disposed at the mixing part 10.



100 マイクロ分析チップ
 10 混合部
 2a, 2b 注入口
 20 光圧ミキサ
 3 送出口
 4 微小通路

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2001-252897

(P2001-252897A)

(43)公開日 平成13年9月18日 (2001.9.18)

(51)Int.Cl.⁷
B 8 1 B 1/00
B 8 1 C 1/00
G 0 1 N 33/48
35/08

識別記号

F I
B 8 1 B 1/00
B 8 1 C 1/00
G 0 1 N 33/48
35/08

テマート⁷ (参考)
2 G 0 4 5
2 G 0 5 8
Z
A

審査請求 有 請求項の数 6 O.L. (全 12 頁)

(21)出願番号 特願2000-66819(P2000-66819)

(71)出願人 593006630

学校法人立命館
京都府京都市北区等持院北町56番地の1

(22)出願日 平成12年3月10日 (2000.3.10)

(72)発明者 浮田 宏生

滋賀県草津市野路東1-1-1 立命館大
学 びわこ・くさつキャンパス 理工学部
内

(72)発明者 田畑 修

滋賀県草津市野路東1-1-1 立命館大
学 びわこ・くさつキャンパス 理工学部
内

(74)代理人 100080182

弁理士 渡辺 三彦

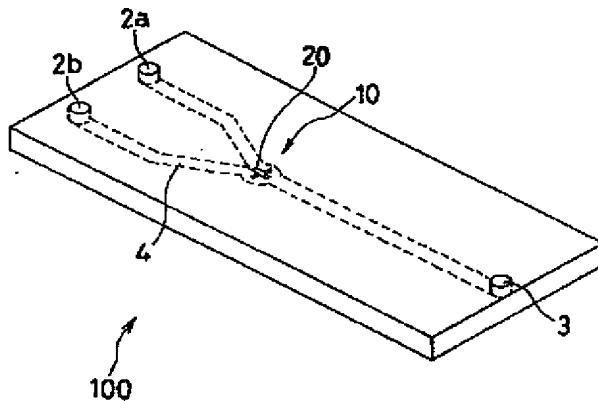
最終頁に続く

(54)【発明の名称】マイクロ分析チップ、及びその製造方法

(57)【要約】

【課題】マイクロ分析チップを用いた微量化学分析において、サンプル液と試薬液とを効率よく混合攪拌する手段を提供する。

【解決手段】本マイクロ分析チップ100は、矩形の平板の上面側に、サンプル液又は試薬液を注入するための流入口2a、2bと、サンプル液と試薬液との反応液を排出する流出口3とが凹欠され、該平板の内部に、サンプル液又は試薬液が流通するための微小流路4が各流入口2a、2bに対応して設けられ、かつ、混合部10において合流した後、流出口3へ導通され、混合部10に、光照射により生ずる光圧を駆動力として回転する光圧ミキサ20が配設されたものである。



100 マイクロ分析チップ

10 混合部

2a, 2b 流入口

20 光圧ミキサ

3 流出口

4 微小流路

【特許請求の範囲】

【請求項1】 サンプル液又は試薬液を注入するための少なくとも二以上の流入口と、サンプル液と試薬液との反応液を排出する流出口と、前記各流入口に対応して設けられ、混合部において合流した後、流出口へ導通する微小流路とを備えてなるマイクロ分析チップにおいて、前記混合部に、光照射により生ずる光圧を駆動力として回転する光圧ミキサが配設されたことを特徴とするマイクロ分析チップ。

【請求項2】 前記光圧ミキサは、マイクロ分析チップの基板上に積層された光透過性を有する層において、前記微小流路及び混合部とともに形成されたものであることを特徴とする請求項1に記載のマイクロ分析チップ。

【請求項3】 前記光圧ミキサは、その幅寸法が前記微小流路の幅寸法より大きいものであることを特徴とする請求項1に記載のマイクロ分析チップ。

【請求項4】 前記混合部に、前記光圧ミキサを格納するための格納部が設けられたことを特徴とする請求項1に記載のマイクロ分析チップ。

【請求項5】 前記混合部に出入する各微小流路の出入口に、サンプル液及び試薬液を透過し、かつ、前記光圧ミキサを通過させないフィルタが設けられたことを特徴とする請求項1に記載のマイクロ分析チップ。

【請求項6】 基板上に犠牲層を積層した後、フォトリソグラフィにより、混合部が形成される位置に転写された光圧ミキサの形状と略同形の部分以外の犠牲層をエッチングして除去する第1の工程と、前記光圧ミキサと略同形の犠牲層が形成された基板上に、光透過性を有する感光層を積層した後、微小流路、混合部、及び光圧ミキサの形状をパターニングした第1のマスクを通してX線又は紫外線を照射することにより、該感光層に微小流路、混合部、及び光圧ミキサの形状を転写し、微小流路及び混合部となる部分の感光層のみをエッチングして除去する第2の工程と、感光性を有するカバーの下面に、微小流路及び混合部の形状をパターニングした第2のマスクを通してX線又は紫外線を照射することにより、該下面に微小流路及び混合部の形状を転写し、微小流路及び混合部となる部分をエッチングして除去するとともに、カバーを穿通する流入口及び流出口を形成し、該カバーの下面と前記基板の感光層の上面とを、両者に形成された微小流路及び混合部の形状が一致するように接着する第3の工程と、前記流入口又は流出口からエッチングガス又はエッチング液を注入し、前記犠牲層をエッチングして除去する第4の工程とを有することを特徴とする請求項1に記載のマイクロ分析チップの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、生体物質や、自然環境における物質等の微量化学分析に用いられるマイク

ロ分析チップに関するものである。

【0002】

【従来の技術】 生体物質や、自然環境における物質等の微量化学分析において、図14、及び図14のA-A断面を表す図15に示すようなマイクロ分析チップ1が用いられることがある。該マイクロ分析チップ1は、矩形のガラス板の上面側に、サンプル液又は試薬液を注入するための流入口2a、2bと、サンプル液と試薬液との反応液を排出する流出口3とが凹欠され、該ガラス板の

10 内部に、サンプル液又は試薬液が流通するための微小流路4が各流入口2a、2bに対応して設けられ、かつ、混合部5において合流した後、流出口へ導通されたものである。マイクロ分析チップ1を用いた微量化学分析は、流入口2aにサンプル液、流入口2bに試薬液をピペット等を用いて直接注入するとともに、流出口3側から微小流路4内が引圧となるように減圧すると、サンプル液及び試薬液は、微小流路4を流通して混合部5において混合されて反応し、該反応液が流出口3から排出される。この途中、混合部5から流出口3までの間の微小流路4において（以下、「検査領域6」と呼ぶ。）、該反応液の吸光度や蛍光度を測定して、検出すべき物質の有無の判定や、予め作成した検量線に基づく濃度換算を行ふ。

20 【0003】しかし、混合部5における微小流路4の幅や高さは100マイクロメートル程度であるため、サンプル液及び試薬液の流れのレイノルズ数は小さく、該流れは、サンプル液及び試薬液の流体粒子が互いに入り混じることなく層状をなして流れる層流となる。したがって、混合部5では、サンプル液及び試薬液の二液が接する界面における各流体粒子の拡散による混合しか生じないため、サンプル液と試薬液との反応速度が遅くなるという欠点があった。

30 【0004】前記反応速度は、一般に、サンプル液及び試薬液を攪拌すれば速くなると考えられ、そのような攪拌装置としては、回転磁界によりマグネットの回転素子を回転させる方式のものが用いられているが、マイクロ分析チップ1のような超小型のものに対しては、寸法上の制約から、前記のような攪拌装置を使用することができない。このため、マイクロマシニングを利用した微小流路における混合攪拌機構が考案されており、その例として以下のようなものがある。

40 【0005】図16、及び図16のB-B断面を示す図17は、前記混合部5に設けられたノズルタイプの混合攪拌機構50を示すものであり、混合部5が複数の孔が形成された隔壁51により上下二段に分割されており、サンプル液が上段に、試薬液が下段に流入して、これらの反応液が上段から流出する構成となっている。これにより、下段に流入した試薬液は、図17に矢印で示すように、隔壁51の孔から上段に噴出することとなる。したがって、サンプル液中を試薬液が多層をなして流れる

こととなり、サンプル液及び試薬液の二液が接する界面面積が増加するとともに、流体粒子の拡散距離が短くなつて混合が促進される。

【0006】また、図18は、前記混合部の下面にシリコンからなるダイアフラム(薄層)53を形成するとともに、該ダイアフラム53の下部にPZT54等の圧電素子を密着させてなる混合攪拌機構52の断面を示すものであり、PZT54にパルス電圧を印可して振動を発生させ、該振動をダイアフラム53を介してサンプル液及び試薬液に伝導することにより、サンプル液と試薬液との混合を促進する。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】しかし、前記ノズルタイプの混合攪拌機構50は、サンプル液と試薬液との混合を促進することができるといえども、依然、二液の界面による流体粒子の拡散により、いわば受動的に二液の混合を行うものであり、その混合効率には限界があり、マイクロ分析チップを用いた微量化学分析において十分な効果を得られるものではない。一方、PZTを用いた混合攪拌機構52は、PZT54が発する振動をダイアフラム53を介してサンプル液及び試薬液に伝達することにより、能動的に二液を混合するものであるが、該二液を直接攪拌するものではないため、やはり、その混合効率には限界があり、マイクロ分析チップを用いた微量化学分析において十分な効果を得られるものではない。本発明は、これらの点に鑑みてなされたものであり、マイクロ分析チップを用いた微量化学分析において、サンプル液と試薬液とを効率よく混合攪拌する手段を提供することを目的とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】前記目的を達成するためになされた本発明の請求項1に係るマイクロ分析チップは、サンプル液又は試薬液を注入するための少なくとも二以上の流入口と、サンプル液と試薬液との反応液を排出する出口と、前記各流入口に対応して設けられ、混合部において合流した後、出口へ導通する微小流路とを備えてなるマイクロ分析チップにおいて、前記混合部に、光照射により生ずる光圧を駆動力として回転する光圧ミキサが配設されたものである。これにより、レーザ光等が照射された光圧ミキサは、混合部において回転し、サンプル液及び試薬液に對流を誘起して、二液を能動的かつ直接に混合攪拌する。

【0009】また、本発明の請求項2に係るマイクロ分析チップは、請求項1に記載のマイクロ分析チップにおいて、前記光圧ミキサは、マイクロ分析チップの基板上に積層された光透過性を有する層において、前記微小流路及び混合部とともに形成されたものである。

【0010】また、本発明の請求項3に係るマイクロ分析チップは、請求項1に記載のマイクロ分析チップにおいて、前記光圧ミキサは、その幅寸法が前記微小流路の

幅寸法より大きいものである。

【0011】また、本発明の請求項4に係るマイクロ分析チップは、請求項1に記載のマイクロ分析チップにおいて、前記混合部に、前記光圧ミキサを格納するための格納部が設けられたものである。

【0012】また、本発明の請求項5に係るマイクロ分析チップは、請求項1に記載のマイクロ分析チップにおいて、前記混合部に出入する各微小流路の出入口に、サンプル液及び試薬液を透過するフィルタが設けられたものである。

【0013】また、本発明の請求項6に係る請求項1に記載のマイクロ分析チップの製造方法は、基板上に犠牲層を積層した後、フォトリソグラフィにより、混合部が形成される位置に転写された光圧ミキサの形状と略同形の部分以外の犠牲層をエッチングして除去する第1の工程と、前記光圧ミキサと略同形の犠牲層が形成された基板上に、光透過性を有する感光層を積層した後、微小流路、混合部、及び光圧ミキサの形状をパターニングした第1のマスクを通してX線又は紫外線を照射することにより、該感光層に微小流路、混合部、及び光圧ミキサの形状を転写し、微小流路及び混合部となる部分の感光層のみをエッチングして除去する第2の工程と、感光性を有するカバーの下面に、微小流路及び混合部の形状をパターニングした第2のマスクを通してX線又は紫外線を照射することにより、該下面に微小流路及び混合部の形状を転写し、微小流路及び混合部となる部分をエッチングして除去するとともに、カバーを穿通する流入口及び出口を形成し、該カバーの下面と前記基板の感光層の上面とを、両者に形成された微小流路及び混合部の形状が一致するよう接着する第3の工程と、前記流入口又は出口からエッチングガス又はエッチング液を注入し、前記犠牲層をエッチングして除去する第4の工程とを有するものである。

【0014】

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施の形態を図面に基づき具体的に説明する。図1は、本発明の実施の形態に係るマイクロ分析チップ100の構成を示す概略斜視図である。本マイクロ分析チップ100は、矩形の平板の上面に、サンプル液又は試薬液を注入するための流入口2a、2bと、サンプル液と試薬液との反応液を排出する出口3とが凹欠され、該平板の内部に、サンプル液又は試薬液が流通するための微小流路4が各流入口2a、2bに対応して設けられ、かつ、混合部10において合流した後、出口3へ導通され、混合部10に、光照射により生ずる光圧を駆動力として回転する光圧ミキサ20が配設されたものである。

【0015】図2は、前記混合部10の詳細な構成を示す平面図であるが、図に示すように、混合部10は、光圧ミキサ20が回転するに十分なスペースを有するもので、混合部10の一方に、流入口2a及び流入口2bか

らの微小流路4が、サンプル液及び試薬液が混合部に流入するよう設けられるとともに、その他方に、流出口3へ導通する微小流路4が、サンプル液と試薬液との反応液が混合部10から流出するように設けられている。ここで、混合部10に出入する各微小流路4の幅W1は、光圧ミキサ20の幅W2より小さいものとなるように微小流路4又は光圧ミキサ20が形成されているため、混合部10に配設された光圧ミキサ20が微小流路4から反応液とともに流出することはない。

【0016】図3は、光圧ミキサ20の形状を説明するための概略斜視図であり、図に示すように、光圧ミキサ20は、上面及び下面が平面で構成された一定の厚さのものであり、互いに直交する水平四方向に突出部21が形成された横断面形状が略十字状のものであり、光圧により生ずる駆動力が相殺されてなくならないように、光圧ミキサ20を、その回転軸Oを含む面で左右に分割した場合に、左右に位置する各突出部21の形状が非対称となるように形成されている。該各突出部21の先端側面21aは、その面上のいずれに位置においても光圧ミキサ20の回転軸線Oから概ね一定距離となるように、該突出部21が突出する方向と交わる斜め方向に形成されている。

【0017】以下、本マイクロ分析チップ100の製造方法について、図4から図8を用いて説明する。本マイクロ分析チップ100の製造方法は、基板30上にシリコンからなる犠牲層31を積層した後、フォトリソグラフィにより、犠牲層31に、混合部10が形成される位置に転写された光圧ミキサ20の形状と略同形の形状を転写して、その部分以外の犠牲層31をエッチングして除去する第1の工程と、光圧ミキサ20と略同形状の犠牲層31が形成された基板30上に、ポリメチルメタクリレートからなる感光層33を積層した後、微小流路4、混合部10、及び光圧ミキサ20の形状をパターニングした第1のマスク34を通してX線を照射することにより、該感光層33に微小流路4、混合部10、及び光圧ミキサ20の形状を転写し、微小流路4及び混合部10となる部分の感光層33のみをエッチングして除去する第2の工程と、ポリメチルメタクリレートからなるカバー35に、微小流路4及び混合部10の形状をパターニングした第2のマスク36を通してX線を照射することにより、該カバー35に微小流路4及び混合部10の形状を転写し、微小流路4及び混合部10となる部分をエッチングして除去するとともに、カバー35を穿通する流入口2a、2b及び流出口3を形成し、該カバー35の下面と前記基板30上に積層された感光層33の上面とを、両者に形成された微小流路4及び混合部10の形状が一致するように接着する第3の工程と、前記流入口2a、2b又は流出口3からエッチングガスを注入し、前記犠牲層31をエッチングして除去する第4の工程とからなるものである。

【0018】図4は、本製造方法の第1の工程を示すものであるが、図に示すように、第1の工程では、まず、厚さ約800マイクロメートルのポリメチルメタクリレート製の矩形平板状の基板30上に、厚さ1マイクロメートルのシリコンからなる犠牲層31を真空蒸着法により積層する(S1)。つぎに、フォトリソグラフィにより、犠牲層31に、混合部10に形成される光圧ミキサ20と略同形の形状が転写されたレジスト32を形成した後、該レジスト32をエッチングマスクとして、光圧ミキサ20と略同形の部分以外の犠牲層31をエッチングにより除去する(S2)。エッチングは、ドライエッチング又はウェットエッチングのいずれを用いてもよいが、微細加工であるため、ドライエッチングが適している。犠牲層31のエッチング終了後、レジスト32も除去する(S3)。

【0019】図5は、本製造方法の第2工程を示すものであるが、図に示すように、第2の工程では、まず、前記第1工程で得られた基板30上に、厚さ50マイクロメートルのポリメチルメタクリレートからなる感光層33を、スピンドル法により積層する(S4)。スピンドル法以外に、例えば、一定の厚さのポリメチルメタクリレート層を熱圧着、又は接着剤を用いた接着などの手法を用いてもよい。

【0020】つぎに、該感光層33に、微小流路4、混合部10、及び光圧ミキサ20の形状をパターニングした第1のマスク34を通してX線を照射して、該感光層33に微小流路4、混合部10、及び光圧ミキサ20の形状を転写する(S5)。X線露光を受けたポリメチルメタクリレートは、その分子鎖が切断されて分子量が減少し、現像液に可溶となる。なお、露光すべきポリメチルメタクリレートの厚さによっては、X線に代えて紫外線を用いることもできる。なお、図5は、混合部10の中央付近に光圧ミキサ20が形成される場合を示している。

【0021】第1のマスク34は、X線を透過するサポートメンブレン34aに、微小流路4、混合部10、及び光圧ミキサ20の形状がパターニングされたX線を吸収する吸収膜34bが密着されてなるものであり、例えば、サポートメンブレン34aに厚さ75マイクロメートルのポリイミド樹脂を、吸収膜34bに厚さ14マイクロメートルの銅と厚さ3マイクロメートルのニッケルの積層膜を用いて、第1のマスク34を構成することができる。

【0022】形成すべき微小流路4等の加工深さは、X線の照射エネルギー(ビーム電流(アンペア)と照射時間(分)との積、以下「Amin」と呼ぶ。)によって制御できる。X線の照射エネルギーと加工深さとの関係を測定した一例を図6に示す。図に示すように、ポリメチルメタクリレートからなる感光層33の加工には、少なくとも0.4Amin以上の照射エネルギーが必要であり、例

えば、50マイクロメートルの加工深さの微小流路4を形成するには、0.8aminから0.9amin程度の照射エネルギーが必要である。このようにして、犠牲層31が存在する深さまで感光層33を露光するために必要なX線を照射エネルギーを算出して、感光層33にX線を照射する。

【0023】つぎに、X線露光を受けたポリメチルメタクリレートを現像液に溶解して取り除く(S6)。使用する現像液は、例えば、2-2-ブトキシエトキシエタノールを60%、モルホリンを20%、純水を15%、2-アミノエタノールを5%の組成からなるものである。該現像液に、露光後の基板30を浸し、スターラーで攪拌しながら、38℃、2時間反応させる。反応後、停止液と、38℃、20分間反応させ、その後、純水で10分間洗浄する。なお、停止液は、2-2-ブトキシエトキシエタノールを80%、純水を20%の組成からなるものを用いる。

【0024】図7は、本製造方法の第3の工程を示すものであるが、図に示すように、第3の工程では、基板30と同形の矩形である平板状のポリメチルメタクリレート製のカバー35の下面に、前記第2の工程と同様の方法により、微小流路4及び混合部10の形状をパターニングした第2のマスク36を通してX線を照射することにより、カバー35の下面に微小流路4及び混合部10の形状を転写する(S7)。第2のマスク36には、前記第1のマスク34にパターニングされた微小流路4及び混合部10と同一の形状がパターニングされているが、光圧ミキサ20の形状はパターニングされていない。また、カバー35下面の加工深さは、数マイクロメートル程度でよい。その後、前記と同様に、露光されたポリメチルメタクリレートを現像して溶解し、さらに、カバー35の長手方向の両端に、流入口2a、2b及び流出口3となる穿通孔を形成する(S8)。なお、図7においては、便宜上、流入口2a、2bを省略して流出口3のみを点線で示した。

【0025】流入口2a、2b及び流出口3が形成されたカバー35を、基板30上に、カバー35下面に形成された微小流路4及び混合部10の形状と、基板30上に形成された微小流路4及び混合部10の形状とが一致するように密着して固定する(S9)。固定にはUV接着剤、例えばスリーポンド-3042を用い、該UV接着剤をカバー35の下面にスピンドル法によって塗布し、基板30とカバー35とを密着させた後、紫外線を照射して接着する。なお、カバー35には、ポリメチルメタクリレート製のものの代わりに、ガラス製のもの、例えば、顕微鏡用カバーガラスを用いてもよい。

【0026】図8は、本製造方法の第4工程を示すものであるが、図に示すように、第4工程では、流入口2a、2b又は流出口3からシリコンのエッチングガスを注入し(S10)、前記犠牲層31をエッチングして除

去する(S11)。これにより、光圧ミキサ20は、基板30から剥離され、光圧により回転可能なものとなる。エッチングガスとして、例えば、フッ化キセノンガスを用いることができる。フッ化キセノンガスはポリメチルメタクリレートにダメージを与えることなくシリコン犠牲層のみをエッチング除去することが可能なものである。

【0027】なお、エッチングガスを用いたドライエッチングに代えて、適当なエッチング液を用いてシリコンをエッチング除去するウェットエッチングを用いてよい。また、本実施の形態に係るマイクロ分析チップ100の製造方法では、シリコンからなる犠牲層31を用いたが、シリコンの代わりに、水溶性ポリマーや金等の薄膜を犠牲層として用いることとしてもよい。その場合、エッチング液として、水や水酸化カリウム液等を用いる。

【0028】以下、本実施の形態に係るマイクロ分析チップ100の使用方法について説明する。本マイクロ分析チップ100を用いた微量化学分析は、流入口2aにサンプル液、流入口2bに試薬液をピペット等を用いて直接注入するとともに、シリンジポンプ等により流出口3側から微小流路4内が引圧となるように減圧すると、サンプル液及び試薬液は、微小流路4を流通して混合部10において混合されて反応し、該反応液が流出口3から排出される。この途中、混合部10から流出口3までの間の微小流路4において該反応液の吸光度や蛍光度を測定して、検出すべき物質の有無の判定や、予め作成した検量線に基づく濃度換算を行う点については従来と同様である。本マイクロ分析チップ100の特徴は、混合部10に光圧を駆動力として回転する光圧ミキサ20が配設され、レーザ光等の光を光圧ミキサ20に照射することにより光圧ミキサ20を回転させて、サンプル液と試薬液とを直接混合攪拌する点にある。

【0029】ここで、光圧ミキサ20の回転原理について、図9及び図10を用いて説明する。図9は、光圧ミキサ20の図3におけるC-C断面を示す断面図であり、図に矢印で示すように、光圧ミキサ20の上方からレーザ光LBが照射され、該レーザ光LBはレンズ22により光圧ミキサ20の回転軸O近傍に集光されている。レーザ光LB照射により発生する光圧は、レーザ光LBが光圧ミキサ20の表面で屈折する際の運動量変化が、光透過性を有する光圧ミキサ20への力学的な運動量として伝達された結果、その表面に対して垂直方向に発生するものである。したがって、レーザ光LBが光圧ミキサ20に入射する際には、光圧ミキサ20には、その屈折率n1が周囲の液体の屈折率n2より大きい場合には光強度が最大である位置に引き寄せられる力、すなわち、上方へトラップ(捕捉)される力が作用し、逆に、前記液体の屈折率n2より小さい場合には下方へ押し退けられる力が作用する。本実施の形態では、光圧ミキサ20の屈折率n1が周囲の液体の屈折率n2より大

きいので、光圧ミキサ20の上面には上方向へトラップされる力 f_1 が作用する。

【0030】一方、光圧ミキサ20に照射されたレーザ光LBは、光圧ミキサに入射した後、その内部を透過して、その側面等から外部に出射する。ここで、互いに直交する水平四方向に突出部21が形成された光圧ミキサ20の一の突出部21の各側面21a、21bから出射するレーザ光LBについて、図10を用いて説明する。図10に矢印で示すように、光圧ミキサ20の上面に入射したレーザ光LBは、光圧ミキサ20の突出部21の各側面21a、21bから出射する。その際にも、前述と同様に、該各側面21a、21bに対して垂直方向に光圧による力が発生する。すなわち、レーザ光LBが光圧ミキサ20の突出部21の側面21aから出射する際には、該側面21aの表面で屈折して光圧による力 f_2 が生じ、レーザ光LBが側面21bから出射する際には、該側面21bの表面で屈折して光圧による力 f_3 が生じる。なお、側面21cは、回転軸Oを含む平面と同一面となるものであるから、該側面21cからレーザ光LBは出射しないので、光圧による力は該側面21cには生じない。光圧ミキサ20の他の突出部21についても同様に光圧による力が発生し、その結果、前記力 f_3 が光圧ミキサ20を時計方向(図10の矢印方向)に回転するトルク力となって、光圧ミキサ20を回転軸Oを軸線として回転させる。一方、前記力 f_2 は、光圧ミキサ20の回転軸Oに対してほぼ法線方向のものであるので、光圧ミキサ20の回転にはほとんど関与しない。

【0031】このように、光圧ミキサ20にレーザ光LBを照射することにより、光圧ミキサ20を回転させることができるが、このレーザ光LBの照射は、例えば図11に示すような装置を用いて行われる。該装置40は、光学顕微鏡41に、レーザ発振器42、CCDカメラ43、モニタ44が設けられたもので、マイクロ分析チップ100は光学顕微鏡41のステージ410に載置される。レーザ発振器42により発生したレーザ光LBは、焦点微調整用レンズ420を介して光学顕微鏡41の内部に入射され、ダイクロイックミラー411によりステージ410の方向へと反射される。反射されたレーザ光LBは、対物レンズ412により集光されてステージ410上のマイクロ分析チップ100に照射される。一方、光学顕微鏡41の上方に配設されたCCDカメラ43は、ステージ410上のマイクロ分析チップ100の映像を撮影する。この映像がモニタ44に映し出され、該映像を参考しながら光学顕微鏡41のステージ410の位置を調整して、レーザ光LBがマイクロ分析チップ100の混合部10に配設された光圧ミキサ20に照射されるようにする。

【0032】このように、本マイクロ分析チップ100によれば、サンプル液と試薬液とを混合攪拌する混合部10に、レーザ光LBを照射することにより生ずる光圧

を駆動力として回転する光圧ミキサ20を配設し、遠隔からレーザ光LBを照射して回転させることにより、混合部10に流動(対流)を誘起してサンプル液と試薬液とを能動的に混合攪拌することができる。また、光圧ミキサ20を、マイクロ分析チップ100の基板30に積層した感光層33において、X線照射及び現像等により、微小流路4及び混合部10とともに形成するようにしたので、微小流路4及び混合部10の寸法幅に対して精度よく、かつ、簡便に光圧ミキサ20を形成することができる。

【0033】以下、前記マイクロ分析チップ100の第1の変形例について説明する。本変形例に係るマイクロ分析チップ100aは、その混合部11に、光圧ミキサ20を退避させるための格納部12を設けた点以外は前記実施の形態と同様である。すなわち、図12に示すように、混合部11において、流出口3へ導通する微小流路4の近傍の左右両側に、光圧ミキサ20が出入できる大きさの格納部12が形成されたものである。本変形例に係るマイクロ分析チップ100aは、微量化学分析を行なう場合には前記実施の形態と同様に用いられる。すなわち、流入口2a、2bから注入されたサンプル液と試薬液とを攪拌する場合は、混合部11に配設された光圧ミキサ20にレーザ光LBを照射して光圧ミキサ20を回転させて二液を混合攪拌する。

【0034】混合攪拌が完了した後、又は必要な微量化学分析が終了した後は、レーザ光LBを照射することにより生ずるトラップ力をを利用して、光圧ミキサ20を格納部12に格納する。この格納操作は、実施の形態において説明した装置40を用いた場合には、モニタ44でマイクロ分析チップ100aの映像を参照しながら、光学顕微鏡41のステージ410の位置を調整することにより行われる。

【0035】これにより、光圧ミキサ20は、必要な混合攪拌が終了した後には混合部11から撤収されるので、光圧ミキサ20が立体的障害となって微小流路4の液づまりが起こることを防止できる。また、分析終了後は、光圧ミキサ20を常に一定の場所に格納することができる、光圧ミキサ20の幅寸法が微小流路4の幅寸法より小さいものであっても、分析終了後に微小流路4中に光圧ミキサ20が流出することなく、マイクロ分析チップ100aを使用する際に、光圧ミキサ20を探す手間が省かれ、操作が容易なものとなる。また、光圧ミキサ20又は微小流路4の幅寸法を自由に設計することができる。

【0036】以下、前記マイクロ分析チップ100の第2の変形例について説明する。本変形例に係るマイクロ分析チップ100bは、その混合部13に出入する各微小流路4の出入口に、フィルタ14を設けた点以外は前記実施の形態と同様である。すなわち、図13に示すように、混合部13において、流入口2a、2b又は流出

口3と導通する微小流路4の出入口に、サンプル液及び試薬液を透過し、かつ、光圧ミキサ20を通過させないフィルタ14を密着させたものである。該フィルタ14は、サンプル液及び試薬液を透過し、かつ、光圧ミキサを通過させないものであれば、特にその形状及び材質は限定されるものではない。また、フィルタ14の形成は、例えば、実施の形態で説明した製造方法と同様の方法において、ポリメチルメタクリレートからなる感光層33に微小流路4、混合部13、及び光圧ミキサ20を形成する際に、同時に、混合部13における各微小流路4の出入口に縦方向の格子を形成するようにしても、また、微小流路4を形成した後に樹脂製のフィルタを密着するようにしてもよい。

【0037】これにより、光圧ミキサ20の幅寸法が微小流路4の幅寸法より小さいものであっても、分析終了後に光圧ミキサ20が微小流路4中に流出することがなく、マイクロ分析チップを使用する際に、光圧ミキサを探す手間が省かれ、操作が容易なものとなる。また、光圧ミキサ20又は微小流路4の幅寸法を自由に設計することができる。

【0038】なお、前記実施の形態においては、光圧ミキサ20の材質にポリメチルメタクリレートを用いたが、光圧ミキサ20の材質は光透過性を有し、混合すべき液体と屈折率が異なるものであれば、その他の透明樹脂やガラス等用いることができる。また、光圧ミキサ20の形状は、互いに直交する水平四方向に突出部21が形成された横断面形状が略十字状のものとしたが、その回転軸Oを含む面で左右に分割した場合に、左右に位置する各突出部の形状が非対称となるように形成するものであれば、光圧ミキサの突出部を少なくして、二方向又は三方向にのみ突出するものとしても、逆に突出部を増やして六方向、八方向等に突出するものとしても前記と同様の効果を得ることができる。

【0039】また、前記実施の形態に係るマイクロ分析チップ100は、サンプル液又は試薬液を注入するための流入口2a、2bと、サンプル液と試薬液との反応液を排出する流出口3とが設けられ、サンプル液又は試薬液が流通するための微小流路4が各流入口2a、2bに対応して設けられ、かつ、混合部10において合流した後、流出口3へ導通されるものとしたが、流入口2a、2b及び流出口3の数は特に限定されるものではなく、例えば、分析に二試薬系の試薬を用いる場合には、サンプル液を注入する流入口、第1試薬を注入する流入口、第2試薬を注入する流入口の三つの流入口を設けたものとしてもよい。また、サンプル液と試薬液が反応する前に、第1試薬及び第2試薬を予め混合しておく必要がある場合には、第1試薬及び第2試薬が流通する微小流路を、混合部においてサンプル液が流通する微小流路と合流する前に、予め合流させるような構成としてもよい。さらに、排出すべき反応液の液量に応じて流出口の数を

増やし、混合部において合流した微小流路を測光等を行う検査領域より流出口側において再び分岐して、各流出口に導通するような構成としてもよい。

【0040】

【発明の効果】以上説明したように、本発明に係るマイクロ分析チップによれば、微小流路が合流する混合部に、光照射により生ずる光圧を駆動力として回転する光圧ミキサが配設されたので、レーザ光等が照射された光圧ミキサは、混合部において回転し、サンプル液及び試薬液に対流を誘起して、二液を能動的かつ直接に混合攪拌する。これにより、サンプル液と試薬液との混合効率を飛躍的に増大して反応速度を向上し、マイクロ分析チップによる微量化学分析を効率的なものとすることができる。

【0041】また、本発明によれば、前記光圧ミキサは、マイクロ分析チップの基板上に積層された光透過性を有する層において、前記微小流路及び混合部とともに形成されたものとしたので、マイクロ分析チップの混合部に光圧ミキサを精度よく、かつ、簡便に配置することができる。

【0042】また、本発明によれば、前記光圧ミキサは、その幅寸法が前記微小流路の幅寸法より大きいものとしたので、光圧ミキサが微小流路に流出することがない。これにより、マイクロ分析チップを使用する際に、光圧ミキサを探す手間が省かれ、操作が容易なものとなる。

【0043】また、本発明によれば、前記混合部に、前記光圧ミキサを格納するための格納部が設けられたので、前記と同様に、マイクロ分析チップを使用する際に、光圧ミキサを探す手間が省かれ、操作が容易なものとなる。また、光圧ミキサ又は微小流路の幅寸法を自由に設計することができる。

【0044】また、本発明によれば、前記混合部に出入する各微小流路の出入口に、サンプル液及び試薬液を透過するフィルタが設けられたので、前記と同様に、マイクロ分析チップを使用する際に、光圧ミキサを探す手間が省かれ、操作が容易なものとなる。また、光圧ミキサ又は微小流路の幅寸法を自由に設計することができる。

【0045】また、本発明に係るマイクロ分析チップの製造方法によれば、基板上に犠牲層を積層した後、フォトリソグラフィにより、混合部が形成される位置に転写された光圧ミキサの形状と略同形の部分以外の犠牲層をエッチングして除去する第1の工程と、前記光圧ミキサと略同形状の犠牲層が形成された基板上に、光透過性を有する感光層を積層した後、微小流路、混合部、及び光圧ミキサの形状をパターニングした第1のマスクを通してX線又は紫外線を照射することにより、該感光層に微小流路、混合部、及び光圧ミキサの形状を転写し、微小流路及び混合部となる部分の感光層のみをエッチングして除去する第2の工程と、感光性を有するカバーの下面

に、微小流路及び混合部の形状をパターニングした第2のマスクを通してX線又は紫外線を照射することにより、該下面に微小流路及び混合部の形状を転写し、微小流路及び混合部となる部分をエッチングして除去するとともに、カバーを穿通する流入口及び流出口を形成し、該カバーの下面と前記基板の感光層の上面とを、両者に形成された微小流路及び混合部の形状が一致するよう接着する第3の工程と、前記流入口又は流出口からエッチングガス又はエッチング液を注入し、前記犠牲層をエッチングして除去する第4の工程とを有するものとしたので、前記マイクロ分析チップを簡便かつ高精度に製造することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の第1の実施の形態に係るマイクロ分析チップ100の構成を示す概略斜視図である。

【図2】混合部10の詳細な構成を示す平面図である。

【図3】光圧ミキサ20の詳細な構成を示す概略斜視図である。

【図4】マイクロ分析チップ100の製造方法における第1の工程を示す模式図である。

【図5】マイクロ分析チップ100の製造方法における第2の工程を示す模式図である。

【図6】X線照射のエネルギー量と加工深さとの関係を示す図である。

【図7】マイクロ分析チップ100の製造方法における第3の工程を示す模式図である。

【図8】マイクロ分析チップ100の製造方法における第4の工程を示す模式図である。

【図9】光圧により光圧ミキサ20に生ずる力f1を示す断面図である。

【図10】光圧により光圧ミキサ20に生ずる力f2及び力f3を示す平面図である。

【図11】マイクロ分析チップ100にレーザ光LBを*

* 照射する装置40の構成を示す模式図である。

【図12】本発明の第1の変形例に係るマイクロ分析チップ100aの混合部11の詳細な構成を示す平面図である。

【図13】本発明の第2の変形例に係るマイクロ分析チップ100bの混合部13の詳細な構成を示す平面図である。

【図14】従来のマイクロ分析チップ1の構成を示す概略斜視図である。

10 【図15】従来のマイクロ分析チップ1のA-A断面を示す断面図である。

【図16】ノズルタイプの混合搅拌機構50の構成を示す平面図である。

【図17】ノズルタイプの混合搅拌機構50の構成を示す断面図である。

【図18】PZTを用いた混合搅拌機構52の構成を示す断面図である。

【符号の説明】

10、11、13 混合部

20 100 マイクロ分析チップ

12 格納部

14 フィルタ

2a、2b 流入口

20 光圧ミキサ

3 流出口

30 基板

31 犠牲層

33 感光層

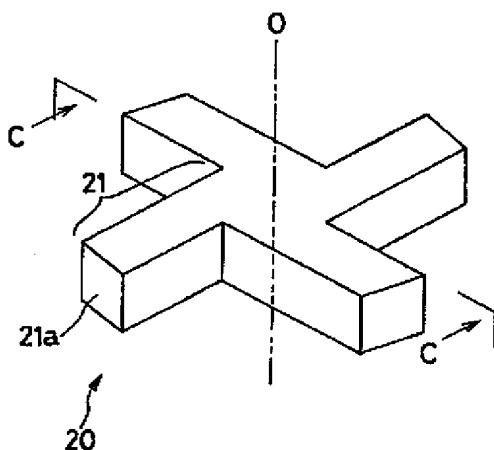
34 第1のマスク

35 カバー

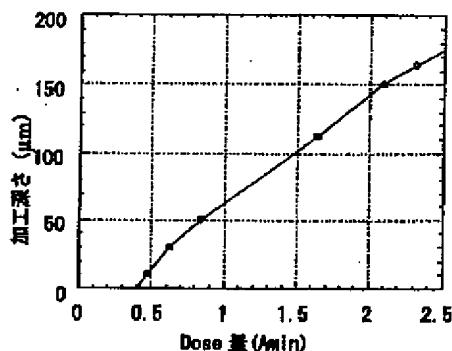
36 第2のマスク

4 微小流路

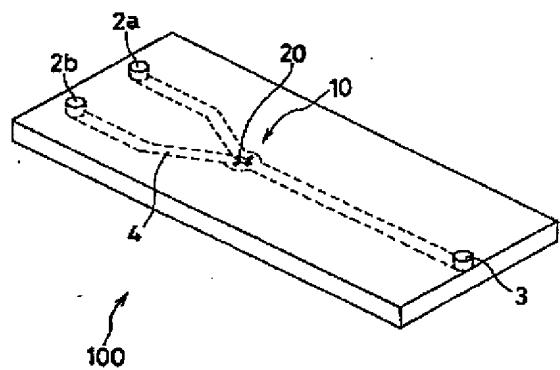
【図3】



【図6】

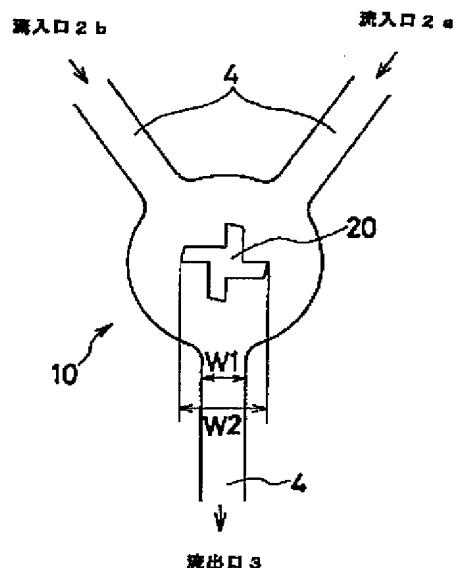


【図1】

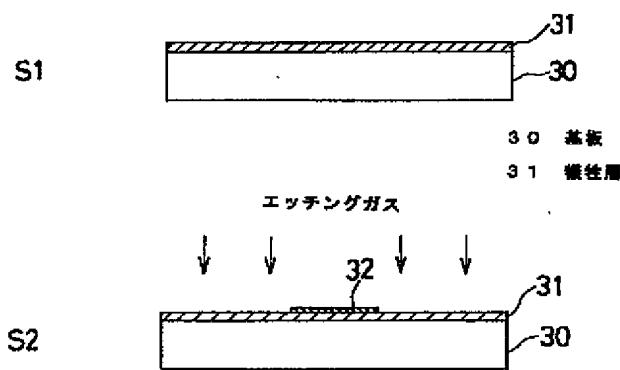


100 マイクロ分析チップ
10 混合部
2a, 2b 流入口
20 光屈ミキサ
3 流出口
4 窪小流路

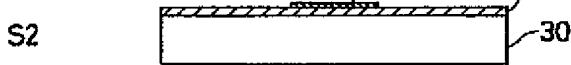
【図2】



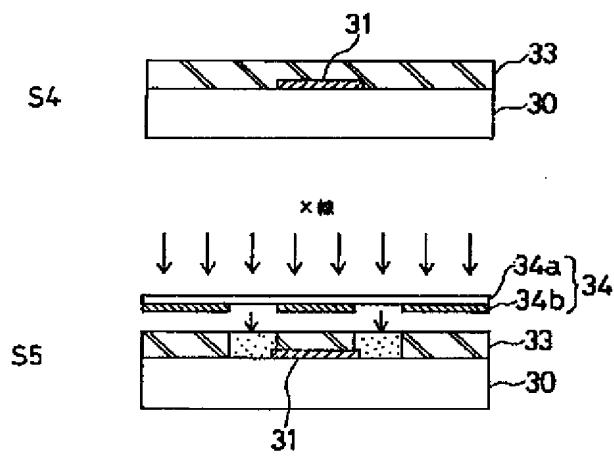
【図4】



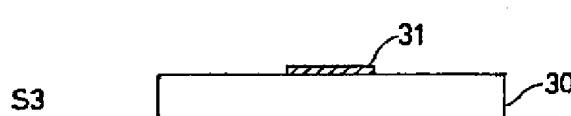
30 基板
31 極性層



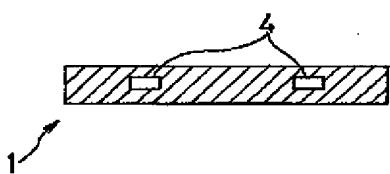
【図5】



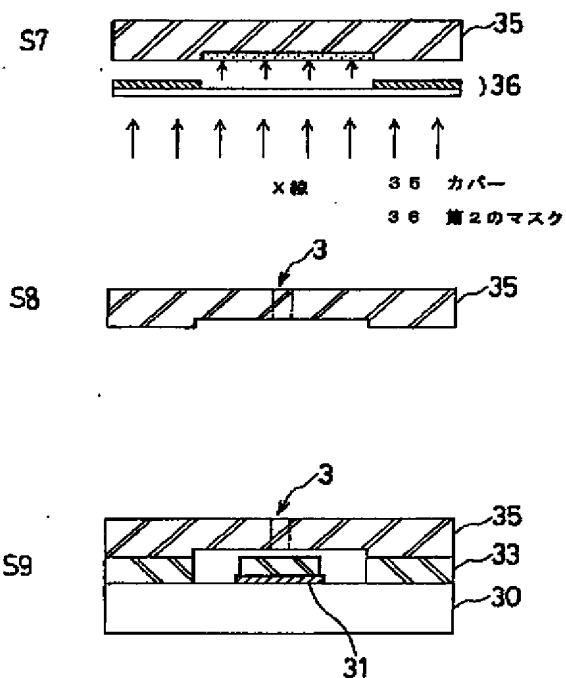
33 感光露
34 第1のマスク



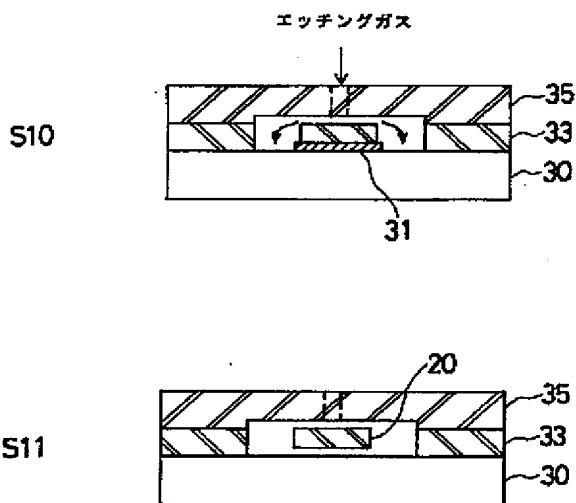
【図15】



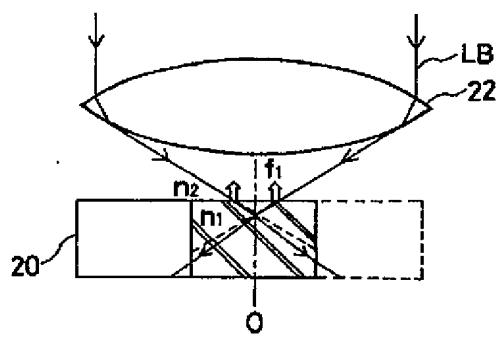
[図7]



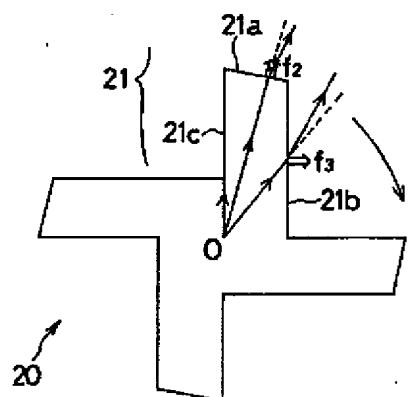
[図 8]



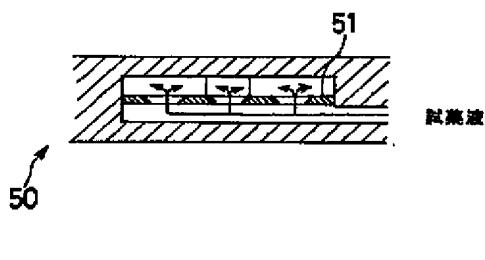
[图 9]



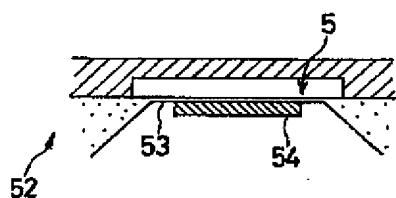
[図10]



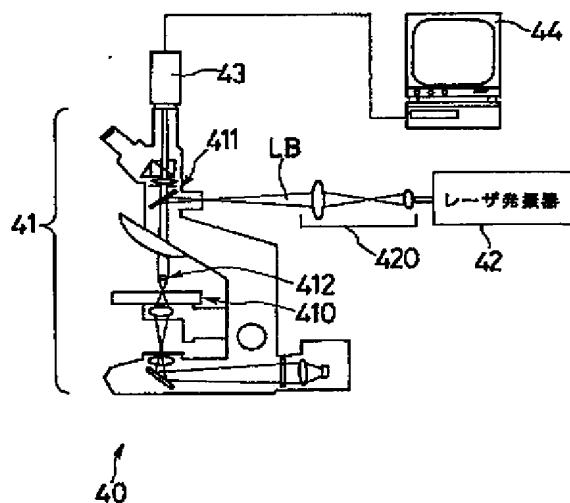
[図17]



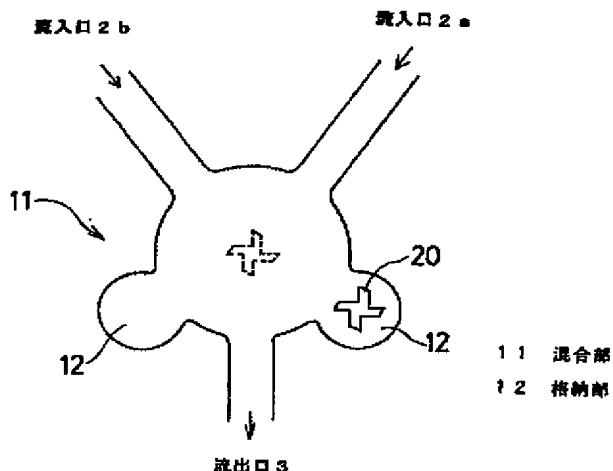
[図18]



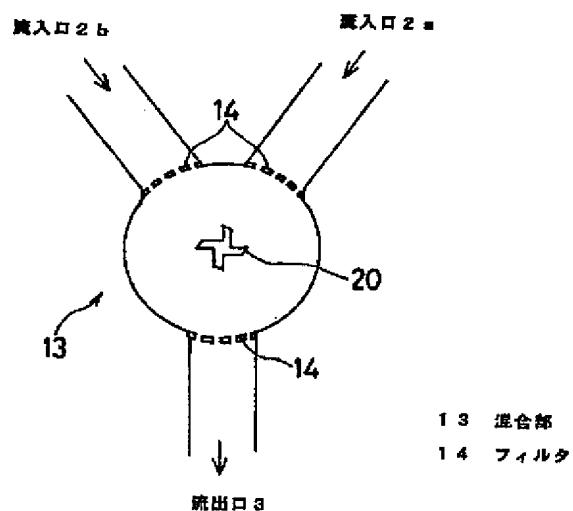
【図11】



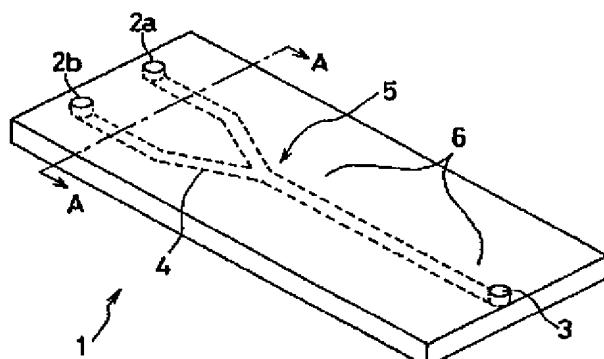
【図12】



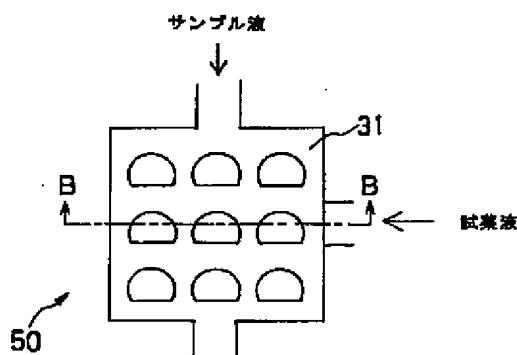
【図13】



【図14】



【図16】



フロントページの続き

(72) 発明者 大上 芳文
滋賀県草津市野路東1-1-1 立命館大
学 びわこ・くさつキャンパス 理工学部
内

(72) 発明者 小西 聰
滋賀県草津市野路東1-1-1 立命館大
学 びわこ・くさつキャンパス 理工学部
内
F ターム(参考) 2G045 FA16 GC10 GC15 HA05
2G058 CC00 CC05 CC14 DA09 EA02
EA04 EB01 FA08